AUS DEM
PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG.

DIE WIRKUNG
DES
ALKOHOLS AUF DAS WARMBLÜTERHERZ

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
GROSSHERZOGL. BADISCHEN RUPRECHT-CARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

OSWALD LOEB
APPROB. ARZT AUS DÜRKHEIM A. HAARDT.

LEIPZIG
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD
1905.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0079

AUS DEM
PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG.

DIE WIRKUNG
DES
ALKOHOLS AUF DAS WARMBLÜTERHERZ

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
GROSSHERZOGL. BADISCHEN RUPRECHT-CARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

OSWALD LOEB
APPROB. ARZT AUS DÜRKHEIM A. HAARDT.

LEIPZIG
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat Dr. von Rosthorn.

Referent:
Prof. Dr. Gottlieb.

Dem Andenken meines lieben Vaters.

Die ersten exakten Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf den Warmblüterkreislauf wurden von Zimmerberg[1]) angestellt. Er fand, daß die Pulsfrequenz bei Katzen, Hunden und Menschen nach mittleren und großen Dosen Alkohol unverändert bleibt. Den Blutdruck sah an Katzen nach Alkohol stark absinken; doch müssen die angewandten Gaben als sehr große bezeichnet werden (60 ccm 40proz. Alkohols per os). Mit Blutdruckversuchen am Tiere beschäftigten sich weiter Gutnikow,[2]) Rosenfeld,[3]) Pässler[4]) und Haskovec.[5]) Rosenfeld fand am Hunde, daß der Alkohol per os gegeben in Dosen von 0,25—4 ccm pro Kilo die Zirkulation fast gar nicht beeinflußt. Nach weit größeren Dosen (250 ccm 50 proz. Alkohol per os) hat allerdings Gutnikow Sinken des Blutdrucks gesehen. Haskovec injizierte den Alkohol in kleinen Dosen intravenös und fand danach

1) Zimmerberg, Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf die Tätigkeit des Herzens. Inaug.-Dissert. Dorpat 1869.

2) Gutnikow, Über den Einfluß des Alkohols auf die Blutcirculation. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. XXI. S. 168. 1892.

3) Rosenfeld, Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus. Wiesbaden 1901. S. 54—63.

4) Paeßler, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. LXIV. S. 725.

5) Haskovec, Über die Wirkung des Alkohols auf das Herz und den Blutkreislauf. Wiener med. Wochenschr. Nr. 14 u. Fortsetzung. 1961. Ferner: Nouvelles contributions à la question de l'action de l'alcool sur le coeur et sur la circulation du sang. Arch. de Médecine expérim. et d'Anatomie pathol. No. 4. Juillet 1904. p. 539.

Blutdrucksteigerungen von 8—10 mm Hg. Diese Steigerungen sind aber so gering, daß es uns zweifelhaft erscheint, ob sie nicht zufälliger Natur sein könnten. Auch Pässler bediente sich der intravenösen Injektion verdünnten Alkohols oder Kognaks bei infizierten Kaninchen; die Lähmung des Vasomotorencentrums wurde nur wenig und zwar in ungünstigem Sinne beeinflußt.

Am Menschen hat Weissenfeld[1]) den Blutdruck nach Alkoholgaben untersucht und Steigerungen constatiert. Wendelstadt[2]) fand in zahlreichen Versuchen die Pulsfrequenz unverändert.

Eine genauere Analyse der Wirkung des Alkohols auf den Warmblüterkreislauf war bei der Wechselwirkung zwischen Herz und Gefäßen nicht möglich, ehe die Methoden zur Untersuchung des isolierten Warmblüterherzens ausgebildet waren. Da nun am Warmblüter die Frage über die Wirkung des Alkohols auf das Herz nicht eindeutig entschieden werden konnte, nahm man früher zur Beobachtung am Froschherzen seine Zuflucht. Maki[3]) konstatierte nach kleinen Dosen Alkohol am isolierten Froschherzen Verbesserung der Herzarbeit und frequenteren Puls. Hingegen konnte Dreser[4]) bei derselben Anordnung nur in einem Falle Steigerung der Pulshöhe mit zeitweiliger Arhythmie finden, sonst beobachtete er nur lähmende Wirkungen. Auch Dieballa[5]) sah nur Lähmung des Herzens nach Alkohol eintreten.

Am isolierten Warmblüterherzen haben dann N. Martin und Hemmeter,[6]) Bock,[7]) Tunnicliffe und Rosenheim[8]) die Alkoholwirkung studiert und dieselbe als rein lähmende bezeichnet.

---

1) Weissenfeld, Der Weingeist als Erregungsmittel beim Menschen. Pflügers Arch. Bd. LXXI. S. 60.

2) Wendelstadt, Die Wirkung des Weingeists auf die Atmung des Menschen. Pflügers Archiv. 1899. Bd. LXXVI. S. 233.

3) Maki, R., Über den Einfluß des Camphers, Coffeins und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Dissert. Straßburg 1884.

4) Dreser, Über Herzarbeit und Herzgifte. Dieses Archiv, Bd. XXIV. S. 236.

5) Dieballa, Über die quantitative Wirksamkeit verschiedener Stoffe der Alkohol- und Chloroformgruppe auf das Froschherz. Dieses Archiv, Bd. XXXIV. S. 147.

6) Martin und Hemmeter, Centralbl. f. Physiol. Bd. IV. S. 28. 1890.

7) Bock, Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz. Dieses Archiv, Bd. XLI. S. 173.

8) Tunnicliffe and O. Rosenheim, On the action of Chloroform, Ether, Alcohol and Acetone upon the excised mammelian heart. The Journal of Physiology. Vol. XXIX. 1903. Proceedings of the Physiological Society. March 21. 1903. XV.

Zum Studium der Beeinflussung des Warmblüterherzens durch den Alkohol ist, wie schon betont, das Herz im Zusammenhang mit seinen Versorgungsgebieten nicht geeignet, und ich wählte deshalb zu den folgenden Untersuchungen das Langendorffsche Präparat[1]). Dasselbe hat bei der vollständigen Isolierung des Herzens den Vorzug, daß auch der Coronarkreislauf kontrolliert werden kann, daß die Konzentration des angewandten Alkohols genau bekannt ist und Veränderungen unter isotonischen und isometrischen Bedingungen festgestellt werden können. Die Untersuchung am Langendorffschen Herzpräparat kann deshalb zur Ergänzung der von Bock am isolierten Herzlungenkreislauf angestellten Versuche herangezogen werden.

Was die Methode der Herzisolierung, Blutspeisung und Schreibung der Herztätigkeit betrifft, so ist auf die Arbeiten Langendorffs zu verweisen, sowie auf die von Gottlieb und Magnus[2]) angegebenen Modifikationen. Durch Einschalten eines Seitenventils wird für Konstanz des Druckes, durch Thermoregulatoren für Konstanz der Temperatur gesorgt. Die Herzarbeit wird durch Einführen eines Ballons in den linken Ventrikel und Verbindung des Ballons mit einem Hürthleschen Tonographen bezw. Brodieschen Volumenschreiber verzeichnet. Die Langendorffsche Schreibmethode besteht im Einbringen eines Häkchens in die Herzspitze und Verbindung desselben mit einem Hebel. Wir haben wegen der Einfachheit der Methode meist die Häkchenschreibung benutzt, die Ballonschreibung nur dort, wo es uns auf eine genauere Analyse ankam.

Zu unseren Versuchen wurden gewöhnlich Katzen verwandt. Die Tiere werden aus der Carotis verblutet, dann wird in die Vena jugularis eine der gesamten Blutmenge entsprechende Menge physiologischer Kochsalzlösung infundiert und dann die Verblutung von neuem vorgenommen. Man erhält so je nach der Größe der Tiere 130—280 ccm Blut. Die jeweilig erhaltene Menge wurde dann mit phys. NaCl-Lösung auf 500 ccm aufgefüllt, das so erhaltene Blutkochsalzgemisch geteilt und die eine Portion als Normalblut benutzt, die andere mit Alkohol versetzt. Die flimmernden Herzen wurden meist zum Schlagen gebracht. Anstatt den Blutstrom nach Langen-

1) Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. I. Abhandlung. Pflügers Archiv. Bd. LXI. S. 291. 1895. II. Abhandlung. Pflügers Archiv. Bd. LXVI. S. 355. 1897.

2) Gottlieb und Magnus, Digitalis und Herzarbeit nach Versuch am überlebenden Warmblüterherzen. Dieses Archiv. Bd. LI. S. 30.

dorff bis zum Stillstand des Herzens abzustellen, wandte ich eine sehr reichliche Durchblutung des Herzens an, was meist zum Ziele führte. Nur selten waren wir gezwungen, das Flimmern mit vorübergehender Speisung mit Campherblut aufzuheben.

Wir verwandten zu unseren Versuchen den Äthylalkohol und wollen uns mit dessen Wirkung auf das isolierte Säugetierherz befassen.

Wirkung kleiner Dosen Alkohol auf die Herztätigkeit.

Es drängte sich zunächst die Frage auf, von welcher Konzentration an der Alkohol überhaupt eine Wirkung auf das Herz zeigt, und ob diese Anfangswirkung sich als eine erregende oder als eine sogleich lähmende darstellt.

Die meisten Autoren sprechen dem Alkohol überhaupt jede direkt erregende Wirkung ab. Allen voran Schmiedeberg[1]) und Bunge[2]). Jedoch haben Binz[3]) und seine Schule (zuerst beobachtet von Heinz, zuletzt von Wendelstadt) in einwandsfreier Weise gezeigt, daß der Alkohol, alkoholische Getränke und gemischte Äther auf das Atemzentrum erregend wirken und die Atemgröße direkt steigern. Binz sieht diese Wirkung als eine direkt erregende an. Auch Geppert[4]) und Zuntz[5]) haben die Steigerung der Atemgröße durch Alkohol gefunden.

Auch auf die Innervation anderer quergestreifter Muskeln wirkt der Alkohol anfangs erregend. So fand Kräpelin[6]) beim Menschen durch Alkohol eine anfängliche Steigerung der Muskelarbeit, welche von einer Verminderung gefolgt ist. Scheffer[7]) wies am Frosch-

---

1) Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie in bezug auf Arzneimittellehre und Toxikologie. 4. Auflage. Leipzig 1902. S. 49.

2) Bunge, Lehrbuch der physiol. und pathologischen Chemie. 1887. Achte Vorlesung. S. 124.

3) Binz, Weingeist als Arzneimittel. Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 1.

4) Geppert, Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen Dieses Archiv. Bd. XXII. Siehe Protokolle S. 381.

5) Zuntz, Über die Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen. Verh. der physiol. Gesellschaft zu Berlin. 1887. S. 178.

6) Kräpelin, Neuere Untersuchungen über die psychischen Wirkungen des Alkohols. Münchner med. Wochenschr. 1899. Nr. 42. S. 1365. Siehe auch: Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena 1892.

7) Scheffer, Studien über den Einfluß des Alkohols auf die Muskelarbeit. Dieses Archiv. Bd. XLIV. S. 42.

nervmuskelpräparat nach, daß diese Steigerung der Arbeitsgröße auf einer Erhöhung der Erregbarkeit nervöser Apparate beruht.

Auch auf die Tätigkeit des Flimmerepithels hat der Alkohol nach einer anfänglichen kurzen Depression eine stark erregende Wirkung, wie dies aus den Untersuchungen Breyers[1]) hervorgeht.

Neuerdings hat Bethe[2]) gezeigt, daß die Erregbarkeit randkörperfreier Medusen durch Alkohol bedeutend gesteigert wird.

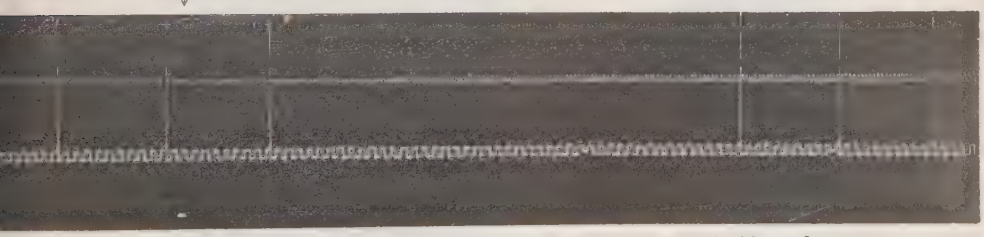
Erregende Wirkungen des Alkohols auf andere Gebiete sind also nachgewiesen. Um so näher liegt die Frage, ob sie sich auch am Herzen kundgibt. Makis erwähnte Versuche am Froschherzen sprechen dafür. Ebenso nimmt Gutnikow auf Grund vergleichender Druckmessungen im linken Vorhof und der Carotis Steigerung der Herzarbeit am Warmblüter an.

Ich stellte 11 Versuche mit kleinen Dosen an. Dieselben bewegten sich zwischen 0,16—0,3 ccm Alk. abs. in je 100 ccm Blutkochsalzgemisch. In drei Fällen fand sich eine deutliche Steigerung der Herzarbeit, in drei anderen ist dieselbe zweifelhaft. In einem Versuche trat keine Wirkung ein, in weiteren Versuchen hatten wir es, wie unten noch näher auszuführen sein wird, mit Bedingungen zu tun, die eine Steigerung verdecken konnten.

Zunächst seien die drei positiven Versuche näher besprochen und die drei Versuchsprotokolle mitgeteilt.

1. Versuch. 19. Mai 1904. Katze 3200 g, Druck 30 mm Hg, Temperatur 38,5° C. Druck und Temperatur völlig konstant. In 200 ccm Blutkochsalzgemisch 0,6 ccm Alk. abs. Häkchenschreibmethode. Normal-

Fig. 1.



Versuch I. Häkchenschreibung. Umschaltung auf 0,3 % Alkohol. Zunahme der Kontraktionshöhe von 0,4 auf 1,1 mm; Frequenz von 23 auf 24.

1) Breyer, Ueber die Einwirkung verschiedener einatomiger Alkohole auf das Flimmerepithel und die motorische Nervenfaser. Pflügers Archiv. Bd. XCIX S. 481.

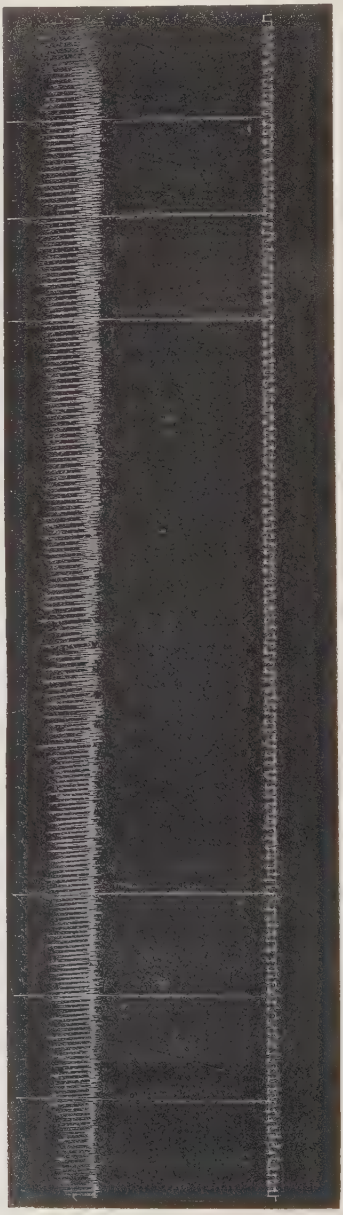
2) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. S. 359.

periode. Regelmäßige schwache Kontraktionen. Umschaltung auf Alkoholblut. Schreibhebel liegt nicht an. Kontraktionen scheinen kräftiger

Fig. 2
Alkoholblut umgeschaltet.
↓

Versuch 2. Häkchenschreibung. Umschaltung auf 0,3 % Alkohol. Zunahme der Kontraktionshöhe von 6,5 : 5,5 auf 7,0 : 6,2 mm (puls. alt.) der Frequenz von 27 auf 29.

Fig. 3.
Umschaltung auf Alkohol.
↓



Versuch 2. Häkchenschreibung. Umschaltung auf 0,3 % Alkohol. Normalblut: Kontraktionshöhe 7,4 : 5,5 mm. Frequenz 22. Umschaltung auf Alkoholblut: 2 Arten von Pulsus alternans wechseln regelmäßig miteinander ab. Kontraktionshöhe 0,5 : 3,3 beziehungsweise 8,0 : 3,3 mm. Frequenz steigt auf 32.

zu sein. Darauf wieder Normalblut. Pulsus alternans. Höhe 0,8 : 0,3 mm. Frequenz in 10 Sekunden 24. Wieder Alkoholblut. Kontraktionshöhe

steigt auf 1,1 : 0,6 mm. Frequenz 24. Wieder Normalblut. Kontraktionshöhe sinkt auf 0,4 mm. Wieder Alkoholblut. Kontraktionshöhe steigt wieder auf 1,1 mm. Siehe Fig. 1. Durchflußgeschwindigkeit zeigt keine wesentlichen Veränderungen.

2. Versuch 18. Mai 1904. Katze 2200 g. Durchblutungsdruck 10 mm Hg. Temperatur 39° C. Druck und Temperatur völlig konstant. In 300 ccm Blutkochsalzgemisch 0,6 ccm Alk. abs. Häkchenschreibmethode. Normalperiode. Pulsus alternans. Kontraktionshöhe 6,0 : 5,5 mm. Frequenz in 10 Sekunden 27. Umschaltung auf Alkoholblut. Kontraktionshöhe steigt auf 7,0 zu 6,2. Frequenz auf 29. (Siehe Fig. 2.) Alkoholblut wird 7 Minuten weitergegeben. Am Schlusse Kontraktionshöhe 7,1 : 6,1 mm. Frequenz 25. Hierauf wieder Normalblut. Nach 4 Minuten Kontraktionshöhe 7,4 : 5,5 mm. Frequenz 22. Wieder Alkoholblut. Der Pulsus alternans wird verändert, und zwar haben wir zwei Arten von Pulsus alternans, die regelmäßig miteinander abwechseln. Die Höhe beträgt 0,5 : 3,3 bezw. 8,0 : 3,3 mm. Die Frequenz steigt von 22 auf 33. (Siehe Fig. 3.) Nach 5 Minuten nimmt der Durchfluß stark ab. Wieder Pulsus alternans. Kontraktionshöhe 8,3 : 5,5. Frequenz 13. Unter Normalblut weitere Abnahme der Frequenz. Versuch wird abgebrochen.

3. Versuch 10. Mai 1904. Katze 3600 g. Druck und Temperatur völlig konstant. In 250 ccm Blutkochsalzgemisch 0,4 ccm Alk. abs. Häkchenschreibmethode. Normalperiode: Zuerst Irregularität, dann regelmäßige Tätigkeit. Kontraktionshöhe 4,0 mm. Frequenz in 10 Sekunden 23. Umschaltung auf Alkoholblut. 3 Pulse verschiedener Höhe folgen regelmäßig abwechselnd aufeinander. Kontraktionshöhe 7,9 : 4,5 : 1,3 mm. Frequenz 26. Nach 6 Minuten geringe Irregularitäten. Nach weiteren 2 Minuten wieder Normalblut. Grössere Irregularität. Herzkontraktionen werden allmählich schwächer. Nach 7 Minuten schlägt das Herz so schwach, dass die Kontraktionen nicht mehr verzeichnet werden. Wieder Alkoholblut. Sofort kräftigere Kontraktionen. (Siehe Fig. 4.) Durchfluß keine wesentlichen Veränderungen.

In diesen drei Versuchen haben wir es mit Erscheinungen zu tun, die zum Teil eine

Fig. 4.
Umschaltung auf Alkoholblut.
↓
Versuch 3. Häkchenschreibung. Umschaltung auf 0,3 % Alkohol.
Normalperiode: Herz steht fast völlig still. Alkoholblut; wieder deutliche Kontraktionen.

Erregung sicher beweisen, zum Teil eine solche wahrscheinlich machen.

Versuch 1 zeigt in besonders schöner und einwandsfreier Weise die erregende Wirkung des Alkohols, sowohl bei der zweiten als bei der dritten Umschaltung nimmt die Kontraktionshöhe bedeutend zu. Bei der zweiten von 0,8 auf 1,1 mm bezw. von 0,3 auf 0,6 mm. Bei der dritten Umschaltung von 0,4 auf 0,1 mm.

Ebenso einwandsfrei ist die erregende Wirkung bei der ersten Umschaltung in Versuch 2, indem die Kontraktionshöhe eines Pulsus alternans von 6,0 auf 7,2 mm und 5,5 auf 6,2 mm steigt.

In Versuch 3 schlägt das Herz, das zuvor mit Alkoholblut gespeist wurde, unter Normalblut so schwach, daß die Kontraktionen nicht mehr verzeichnet werden. Es wird nun wieder auf Alkoholblut umgeschaltet, und sofort stellen sich kräftigere Kontraktionen ein.

Neben diesen sicheren Resultaten erhielten wir auch Befunde, deren Deutung schwieriger ist, die aber eine erregende Wirkung wahrscheinlich machen. Als Beispiel kann wieder Versuch 2 gelten, indem der Pulsus alternans bei der zweiten Umschaltung verändert wird. Die einzelne Kontraktionshöhe ist bei der angewandten Häkchenschreibmethode der Ausdruck der Verkürzung der Längsaxe des Herzens in der Systole. Beim Pulsus alternans ist dieselbe wechselnd. Vergleicht man nun die Summe dieser Verkürzungen in der Zeiteinheit vor und nach der Alkoholspeisung, so ergibt sich für die Alkoholperiode eine deutliche Mehrleistung. In der Normalperiode haben wir in 10 Sekunden 13 Pulse zu 5,5 mm, 12 zu 7,5 mm, addiert man die Kontraktionshöhen, so erhält man die Summe von 161,5 mm. In der Alkoholperiode sind 8 Pulse zu 9,5 mm, 9 zu 8,0 mm und 16 zu 3,3 mm. Das ergibt eine Kontraktionshöhe von 200,8 mm. Ähnliche Verhältnisse haben wir bei der ersten Umschaltung in Versuch 3. Es ergibt sich hier für 23 Pulse der Normalperiode die Summe von 92 mm Kontraktionshöhe, für 9 Pulse der Alkoholperiode eine Summe von 118,8 mm. Ich bin mir allerdings bewußt, daß es sich hier um keinen völlig exakten Beweis handelt. Besonders betont muß aber werden, daß derartige Steigerungen während der Speisung mit Normalblut niemals auftreten, wie sich aus mehreren hundert Versuchen, die im hiesigen Institut angestellt wurden, ergab.

In den übrigen Versuchen fielen die Resultate entweder in derselben Richtung aus, waren aber nicht so eindeutig wie in den angeführten Versuchen, oder wir hatten es mit Bedingungen zu tun, unter denen von vornherein eine Steigerung der Herzarbeit nicht

zu erwarten war; nimmt nämlich schon in der Normalperiode die Kontraktionshöhe dauernd ab, so versagen Erregungsmittel entweder oder ihre Wirkung wird durch fortschreitende Verschlechterung der Herzarbeit verdeckt.

Hierher gehört ferner die „Nachwirkung“ des Alkohols, die bei Anwendung stärkerer Konzentrationen sich zeigt. Bei Besprechung der Resultate mit großen Dosen wird näher ausgeführt werden, daß auf eine anfängliche Verschlechterung der Herzarbeit sehr häufig eine Verstärkung über die Norm hinaus folgt.

0,5 proz. Alkohol veränderte in zwei angestellten Versuchen die Herztätigkeit überhaupt nicht. Versuche über 1 proz. Alkohol rechnen wir nicht mehr zu denen mit kleinen Dosen.

Das Ergebnis der Versuche mit kleinen Dosen Alkohol ist also dahin zusammenzufassen, daß in geeigneten Fällen durch den Alkohol eine geringe, aber deutlich erregende Wirkung eintreten kann, auf die aber durchaus nicht in jedem Falle mit Sicherheit gerechnet werden darf. Ferner ergibt sich, daß die schon relativ hohe Konzentration von 0,5 proz. Alkohol noch keinen schädigenden Einfluß auszuüben braucht.

Es ist besonders zu betonen, daß in unseren Versuchen der Druck vollkommen konstant war. Da nun bei gleichbleibendem Druck infolge mehr oder minder großer Verengerung der Coronargefäße während der Durchleitung der Durchfluß abnimmt, so muß auch die Kontraktionshöhe abnehmen, und so kann ein Teil der Alkoholwirkung verdeckt werden. Da wir also entweder bei gleichbleibendem oder allmählich abnehmendem Durchfluß arbeiteten, so konnte die Kontraktionshöhe in unseren Versuchen von selbst nur abnehmen, niemals aber eine Steigerung vorgetäuscht werden. Darum sind auch bei der angewandten Methode geringe und nicht konstant auftretende Steigerung von großer Bedeutung. Würde man durch nachträgliche Erhöhung des Durchblutungsdruckes dafür sorgen, daß bei der Alkoholspeisung die Durchblutung auf dieselbe Größe gebracht würde, wie in der Normalperiode, so würde man gewiß größere und konstantere Ausschläge im Sinne einer Erregung erhalten. Man würde aber gleichzeitig unübersehbare Komplikationen schaffen, die die Sicherheit der Resultate beeinträchtigen müßten. Wir hielten dieses Vorgehen nicht für einwandsfrei, um so mehr müssen wir darauf hinweisen, daß unsere Resultate, wenn auch spärlich, so doch um so beweisender sind.

Fig. 5a.

Umschaltung auf Alkoholblut 1 %.

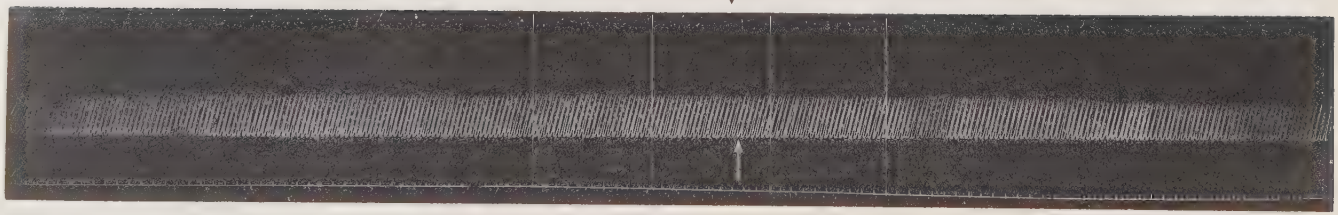
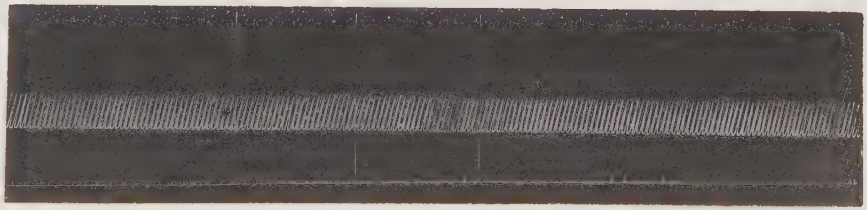


Fig. 5b.



Herzkatheter. Brodiescher Volumenschreiber.

Normalperiode: Kontraktionshöhe 6,2 mm, Frequenz in $\frac{3}{4}$10″ 24. Umschaltung auf Alkohol 1 %.
5b direkte Fortsetzung von a: Kontraktionshöhe 5 mm, Frequenz in 10″ 24.

Wirkungen mittlerer und großer Dosen Alkohol.

Wir versuchten nun weiter festzustellen, in welcher Konzentration der Alkohol eine deutlich lähmende Wirkung auf das Herz ausübt.

Fig. 6 A.
Umschaltung auf Alkoholblut.

5. Alkoholversuch. Herzkatheter. Hürthles Tonograph. (Aichung 1 mm = 3 mm Hg.)
2 % Alkohol. Normalperiode: Kurvenhöhe 20,5 : 13,0 = 7,5 mm Hg. Umschaltung auf 2 % Alkoholblut.
Kurvenhöhe 14,5 . 13 = 1,5 mm Hg.

Fig. 6 B.
Umschaltung auf Normalblut.

Wieder Normalblut: Nach 1. Minute Kurvenhöhe wieder 19 : 13 = 6 mm Hg.

Eine deutliche, wenn auch geringe Schädigung beginnt bei der Speisung mit 1 proz. Alkoholblut. Fig. 5 a u. b mag dies demonstrieren.

In den folgenden Versuchen wurden Konzentrationen von 2 bis

10 Proz. angewandt. Rosenfeld (a. a. O.) würde diese Versuche nach den Ausführungen in seiner Monographie für unzulässig halten, da sie niemals physiologischen Verhältnissen entsprechen. Ich möchte deshalb betonen, daß es von toxikologischem Interesse ist, die das Herz schwer schädigenden Dosen feststellen und mit Dosen anderer Herzgifte, wie Chloroform und Äther vergleichen zu können. Ein solcher Vergleich wird dann auch Rückschlüsse auf die Toxicität mittlerer Alkoholdosen auf das Herz gestatten.

Zunächst zeigte es sich, daß durch 2proz. Alkohol in der Blutkochsalzmischung einzelne Herzen schon bedeutend geschädigt wurden.

Versuch 5 möge hier als Beispiel dienen.

4. Versuch. 10. Juni 1904. Katze 2300 g. Herzkatheter Hürthlescher Tonograph. Temperatur 38,0°. Druck 30 mm Hg. Druck und Temperatur völlig konstant. In 200 ccm Blutkochsalzflüssigkeit 4,0 ccm Alk. abs. Normalperiode. Systolisches Maximum 20,5 mm Hg. Diastolisches Minimum 13 mm Hg = 7,5 mm Hg Exkursionsgröße. Umschaltung auf Alkoholblut. Nach 1 Minute systolisches Maximum 14,5 mm, diastolisches Minimum 13 mm = 1,5 mm Hg Exkursionsgröße. Wieder Normalblut. Nach 1 Minute systolisches Maximum 17, diastolisches Minimum 13 = 4 mm Hg. Nach weiteren 2 Minuten systolisches Maximum 18,5 mm, diastolisches Minimum 13 mm = 5,5 mm Hg. Es zeigt sich hier zugleich die Tatsache, daß das Herz unter Alkohol bedeutend kleinere Druckwerte erzeugt, ein Punkt, auf den wir noch zurückkommen werden. Fig. 6 A und B bildet die zugehörige Kurve.

In anderen Versuchen mit der gleichen Alkoholkonzentration war die Schädigung bedeutend geringer. Zur Erklärung so großer Unterschiede bei demselben Prozentgehalt Alkohol schien uns die Tatsache, daß jedes Herz aus individuellen Gründen anders reagiert, d. h. mehr oder weniger widerstandsfähig ist, nicht ausreichend zu sein. Wir dachten also daran, ob nicht der verschiedene Blutgehalt unsrer Blutkochsalzmischungen eine Rolle spielen könnte, d. h. die Alkoholwirkung durch die Quantität der in der Mischung enthaltenen Blutmenge beeinflußt würde. Wie schon oben ausgeführt, erhielten wir bei der Verblutung der verschiedenen Katzen Blutmengen, die zwischen 130 und 280 ccm schwankten, die wir aber stets mit physiologischer NaCl-Lösung auf 500 ccm auffüllten.

Um zu untersuchen, ob der Blutgehalt unserer Mischungen eine Rolle spielte, stellten wir eine Versuchsreihe mit Alkohol in Ringerscher Lösung an. Es ergab sich das sichere Resultat, daß die Wirkung eine bedeutend stärkere war, als bei der Speisung mit Blutkochsalzflüssigkeit. In einem Versuche stand bei 2proz. Alkohol das Herz nach 40 Sekunden still, in zwei weiteren Versuchen

wurde es bei derselben Konzentration so schwer geschädigt, daß die Kontraktionen nach 40 Sekunden nicht mehr verzeichnet wurden, während sie mit dem Auge gerade noch wahrzunehmen waren. Für das Chloroform haben schon Sherrington und Lowton (At the University Preß of Liverpool 1903) festgestellt, daß seine Toxicität am Warmblüterherzen in Lockescher Lösung bedeutend geringer ist als in Blut.

Zunächst kommt in Betracht, daß die Ringersche Flüssigkeit wegen ihrer geringeren Viscosität bei gleichem Druck, wie sich ohne weiteres sehen läßt, weit schneller durch die Coronargefäße fließt, als das Blut, das Herz also rascher mit Alkohol überschwemmt wird, während das Blut langsamer fließt und so das Herz erst allmählich vergiftet wird. Zur Erklärung der verschiedenen Wirkungen genügt diese Tatsache nicht, denn ich konnte mich bei Versuchen mit Blutspeisung öfters davon überzeugen, daß die verschiedene Geschwindigkeit des Durchflusses von nicht sehr großem Einfluß auf die Alkoholwirkung ist. So drängt sich die Annahme auf, daß hier noch ein weiterer Punkt in Betracht kommt. Es lag nahe, an die Verteilungsgesetze der Alkoholgruppe zu denken, auf Grund deren bekanntlich Hans Meyer[1]) und Overton[2]) ihre Theorie der Narkose aufgestellt haben. Für das Chloroform (Schmiedeberg[3]), Pohl[4])) ist seit langer Zeit bekannt, daß es sich ungleichmäßig zwischen Blutkörperchen und Blutserum verteilt, Die Blutkörperchen enthalten ungleich mehr davon. Frantz[5]) hat für Äther, Archangelski[6]) für Chloralhydrat und Aceton dasselbe nachgewiesen. Die Ursache dieser Verteilung liegt bekanntlich in dem Gehalt der roten Blutkörperchen an Cholestearin und Lecithin, welche die fettlöslichen Substanzen an sich reißen. Auch der Alkohol gehört zu den letzteren und verteilt sich daher bei der Blutspeisung auf das Wasser des Blutes, die Lipoide desselben und die Lipoide des Herzens, in der Ringerschen Lösung hingegen findet die Verteilung zwischen dem Wasser desselben und den Lipoiden des Herzens statt. Es ist klar, daß in diesem Falle die Herzlipoide mehr Alkohol zur Verfügung haben als bei der Blutspeisung, wo

1) H. Meyer, Zur Theorie der Alkoholnarkose. Dieses Archiv. Bd. XLII. S. 109.
2) Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.
3) Schmiedeberg, Über die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute und sein Verhalten gegen dasselbe. Archiv f. Heilkunde. 1867. S. 273.
4) Pohl, Über Aufnahme und Verteilung des Chloroforms im tierischen Organismus. Dieses Archiv. Bd. XXVIII. S. 239.
5) Frantz, Über das Verhalten des Äthers im tierischen Organismus. Inaug Dissert. Würzburg 1895.
6) Archangelsky, Über die Verteilung des Chloralhydrats und Acetons im Organismus. Dieses Archiv. Bd. XLIV. S. 347.

die Blutlipoide einen Teil des Alkohols beanspruchen. Es ist ferner klar, daß zu den Herzlipoiden um so weniger Alkohol herantritt, je mehr Blut und damit Lipoide das Blutkochsalzgemisch enthält. Das würde dann die Unterschiede erklären, die wir bei den verschieden konzentrierten Blutflüssigkeiten erhielten. Daß diese Tatsachen durch die Meyer-Overtonsche Theorie erklärt werden, ist somit wahrscheinlich.

In den folgenden Versuchen gingen wir mit den Alkoholkonzentrationen in die Höhe, um festzustellen, bei welcher Konzentration das Herz seine Tätigkeit einstellt.

In Konzentrationen von 3- bis 10proz. Alkohol trat gewöhnlich in der ersten Minute eine starke Schädigung der Herztätigkeit ein. Stillstand trat nur in einem Falle bei 4 Proz. ein und bei Anwendung von 10 Proz. Als Beispiel diene folgender Versuch.

5. Versuch. 16. Juni 1904. Katze 2200 g. Druck 37, Temperatur 38,0°. Druck und Temperatur konstant. Häkchenschreibmethode. In 120 ccm Blutkochsalzmischung 7,5 ccm Alk. abs. Normalperiode: Kontraktionshöhe 8 mm. Frequenz 31. Umschaltung auf Alkoholblut. Während 2 Minuten allmähliche Abnahme der Kontraktionshöhe auf 5,0 mm, nach weiteren 3 Minuten auf 2,5 mm, in der zehnten Minute ganz schwache Kontraktionen. Wieder Normalblut: Kontraktionshöhe nach kurzer Zeit 2,5 mm. Durchfluß hat während der Alkoholperiode stark abgenommen.

Diese Versuchsreihe mit Alkoholkonzentration von 3—10 Proz. ergibt also die Tatsache, daß die eintretende Schädigung nicht viel bedeutender ist, als diejenige, welche man gelegentlich schon bei 2 Proz. beobachten kann.

An diese auffallende Tatsache, daß das Herz selbst unter 6 Proz. Alkohol seine Tätigkeit nicht einzustellen braucht, schließen wir zwei weitere Beobachtungen, die die Erholung des Herzens betreffen, an. Hie und da tritt unter fortdauernder Speisung mit Alkoholblut ungemein rasch Erholung ein, stets aber konnten wir diese Erholung beobachten, wenn wir Normalblut durchleiteten.

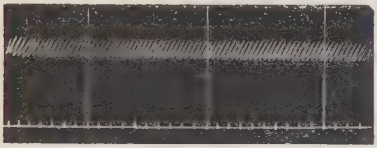
So sehen wir z. B. in Versuch 6, daß die Kontraktionshöhe, die unter 2proz. Alkohol von 3,3 auf 1,5 mm gesunken war, während die Frequenz von 24 auf 16 sank, bei der Weiterspeisung mit Alkohol nach 3½ Minuten wieder 3,3 mm beträgt. Die Frequenz steigt dabei wieder auf 19. Nach 4½ Minuten beträgt die Kontraktionshöhe 3,5 mm, nach 5 Minuten 3,4 mm (Fig. 7, ABC).

In drei weiteren Versuchen fand sich dieselbe Erscheinung, daß die Herzkontraktionen unter fortdauernder Alkoholdurchleitung wieder kräftiger wurden.

Alle unsere Versuche zeigen, daß das Herz sich von der Alkoholwirkung durch die Speisung mit Normalblut bezw. normaler Ringerscher Flüssigkeit stets mehr oder weniger erholt: die Kontraktionen werden allmählich kräftiger und können die Stärke der Normalperiode erreichen. Wir konnten hierbei wiederholt die paradoxe Tatsache verzeichnen, daß diese Erholung um so besser erfolgt, je stärker die Schädigung war. Ein stillstehendes Herz zeigt eine

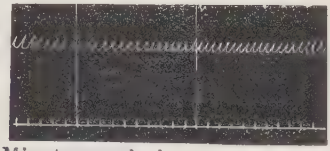
Fig. 7 A, B, C.

A.



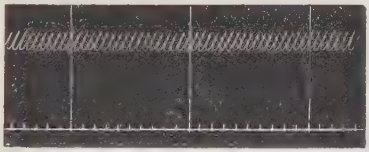
Versuch 7. Herzkatheter. Brodiescher Volumenschreiber. 2% Alkohol. Normalperiode. Kontraktionshöhe 3,3 mm. Frequenz in 10″ = 25.

B.



2 Minuten nach der Alkoholumschaltung: Kontraktionshöhe 1,5 mm. Frequenz in 10″ = 16.

C.



4½ Minuten nach der Alkoholumschaltung: Kontraktionshöhe wieder 3,5 mm. Frequenz in 10″ = 16.

bessere Erholung als ein solches, das schwach weiter schlägt. Ersteres kann dann unter Normalblut resp. normaler Ringerscher Flüssigkeit sogar kräftiger schlagen, als in der Normalperiode. Folgende Kurve mag dies erläutern (Fig. 8 A u. B auf S. 474 u. 475).

In zwei weiteren Versuchen zeigte sich dieselbe Erscheinung.

Es ergibt sich also, daß ein durch Alkohol stillstehendes Herz nach Entfernung des Giftes sich nicht nur erholt, sondern noch kräftiger schlägt, als in der Normalperiode. Die Deutung dieser Tatsache bietet Schwierigkeiten. Man kann daran denken, daß bei dem Herzstillstand chemische Energie aufgespeichert wird und die bei der Entfernung des Alkohols wieder auftretenden Kontraktionen zu besonders kräftigen macht, ähnlich wie die Systole des Herzens nach einer kompensatorischen Pause höher ausfällt. Gegen eine solche Deutung spricht aber die lange Dauer der Kontraktionszunahme, die sich auf Minuten erstreckt. Darnach ist die Möglichkeit nicht abzuweisen, daß es sich etwa um eine erregende Nachwirkung des Alkohols handelt.

Im Anschluß an diese Befunde läßt sich auch die Frage beantworten, ob der Alkohol akut eine tiefer greifende Schädigung am Herzen setzt. Dieselbe ist zu verneinen, es handelt sich um eine Lähmung, die stets reparabel ist. Bei Einleiten von Normalblut keh-

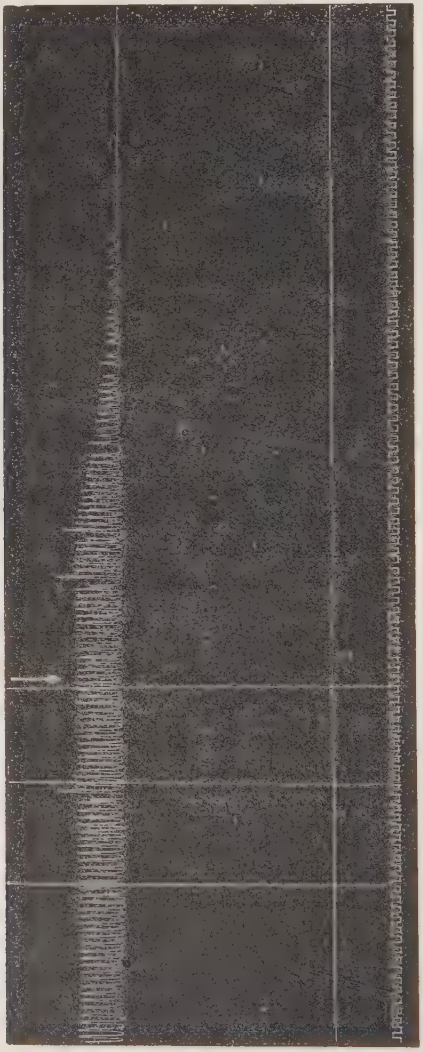


Fig. 8 A.
Umschaltung auf Alkohol.

Häkchenschreibung. Ringersche Flüssigkeit. 2 % Alkohol. Normalperiode: Kontraktionshöhe 6,2 mm. Frequenz in 10″ 15. Umschaltung auf Alkohol. Nach 40″ Herzstillstand.

ren die Kontraktionen stets wieder, ähnlich wie dies nach L. Braun [1] auch nach der Kali-Vergiftung des überlebenden Herzens zutrifft.

1) L. Braun, Über die Wirkung der Kalisalze auf das Herz und die Gefäße von Säugetierherzen. Pflügers Archiv. Bd. CIII. S. 491.

Eine Beeinflussung der Gefäßweite im Gebiete der Coronargefäße findet, wie ich [1]) früher gezeigt habe, bei einer Konzentration bis zu 4 Proz. nicht statt. Es handelt sich also sowohl bei der Verbesserung durch kleine Dosen wie bei der Schädigung durch große Dosen um eine direkte Wirkung des Alkohols auf die motorischen Apparate des Herzens. Erst größere Dosen von 5—10 Prozent bewirken eine deutliche Gefäßverengerung. Bei einer Konzentration von 6,25 Proz. Alkohol sank z. B. die Durchflußmenge, die in der Normalperiode konstant 120 Tropfen in der Minute betrug, innerhalb 4 Minuten auf 112, 105, 80 und 30 Tropfen pro Minute.

Wir traten auch der Frage näher, ob der Alkohol ähnlich wie Digitalis, Kampher (Seligmann [2]) oder Kali

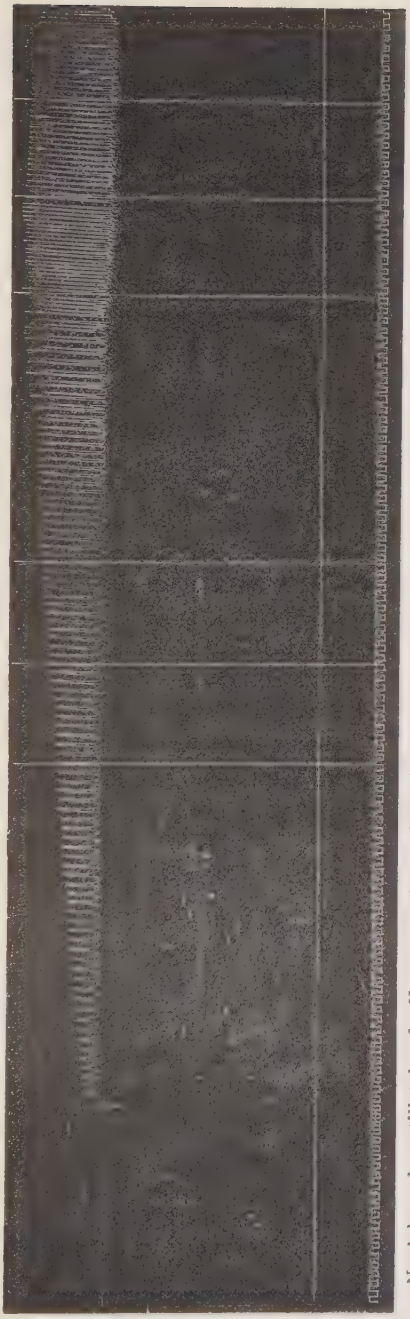


Fig. 8 B

Wieder normale Ringersche Lösung.

Nachdem das stillstehende Herz S' weiter mit 2 % Alkohol-Ringer gespeist, wird wieder mit normaler Ringerscher Lösung gespeist. Nach ½ Minute wieder Kontraktionen. Nach 1½ Minuten Kontraktionshöhe 13,5 mm. Frequenz 23.

1) O. Loeb, Über die Beeinflussung des Coronarkreislaufs durch einige Gifte. Dieses Arch. Bd. LI. S. 64.

2) Seligmann, Dieses Archiv. LV. Bd. S. 333.

(Hering[1]), das Flimmern aufhebe. In einigen hierzu angestellten Versuchen hatten wir nur negative Resultate zu verzeichnen. Auch trat in zwei Versuchen während der Alkoholspeisung Flimmern auf, eine Tatsache, die gewiß gegen eine das Flimmern aufhebende Wirkung des Alkohols spricht.

Einfluß des Alkohols auf das unter isotonischen und isometrischen Bedingungen arbeitende Herz.

Wir stellten verschiedene Versuche an, in denen das Herz einerzeits unter isotonischen, andererseits unter isometrischen Bedingungen arbeitete. Wir konnten sehen, daß das Herz unter mittleren Alkoholdosen (2 Proz.) mit jeder Kontraktion bedeutend geringere Druckwerte erzeugt, andrerseits ein bedeutend geringeres Pulsvolumen auswirft.

Da nun sowohl unter isotonisch als auch unter isometrischen Bedingungen die Kontraktionsgröße abnimmt, so kann man, wie O. Frank[2]) gezeigt hat, in einwandsfreier Weise auf eine Verminderung der Herzarbeit schließen. Diese Veränderung der Herzarbeit ist lediglich eine Folge der verminderten systolischen Kontraktionsenergie.

Unsere Untersuchungen des Herzens unter isotonischen Bedingungen geben uns Anhaltspunkte zur Beurteilung der oft diskutierten Frage, ob das Herz unter der Alkoholwirkung stärker erschlafft als normal. Experimentell haben Hemmeter und N. Martin[3]) am isolierten Hundeherzen beobachtet, daß das Herz unter der Wirkung des Alkohols sich diastolisch weit mehr als normal ausdehnt, systolisch sich aber ungenügend kontrahiert. Auch von klinischer Seite wurde die Herzerschlaffung durch Alkohol behauptet (Smith, Stoll und Hoffmann[4]). Aber schon Moritz[5]) und Bickel[6]) haben gezeigt, daß diese Befunde auf Irrtümern beruhen. Unsere unter iso-

1) Hering, Centralblatt für Physiologie. 1903.

2) O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXXII. S. 370. Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Sitzungsbericht d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München. 1897. II. Isometrie und Isotonie des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XLI. S. 14. 1901. Die Grundformen des arter. Pulses. Ebenda. Bd. XXXVII. S. 483. 1899.

3) Martin und Hemmeter a. a. O.

4) Smith, Über einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen. Verhandl. d. 18. Congresses für innere Med. S. 364.

5) Moritz, Über die Bestimmung der Herzgrenzen nach Smith mittels des Phonendoskopes. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 31. S. 1336.

6) Bickel, Über den Einfluß des Alkohols auf die Herzgröße. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 41. S. 1770.

tonischen Bedingungen angestellten Versuche lassen eine durch Alkohol erzeugte Vertiefung der Diastole am überlebenden Herzen vollständig vermissen. Vergleicht man nämlich die diastolischen Fußpunkte der Normal- und Alkoholperiode mit einander, so bilden sie eine gerade Linie; dieselbe zeigt nach Alkohol keine Knickung, die ja für die Vertiefung der Diastole charakteristisch wäre. In Übereinstimmung hiermit sahen wir, daß bei den unter isometrischen Bedingungen stehenden Herzen nach Alkohol in der Diastole die Druckwerte nicht tiefer absinken als in der Normalperiode.

Über die quantitative Wirksamkeit des Alkohols, Chloroforms und Äthers auf das isolierte Warmblüterherz.

Es dürfte von Interesse sein, den Alkohol in Bezug auf seine quantitative Wirksamkeit mit Chloroform und Äther zu vergleichen. Am Froschherzen hat Dieballa[1]) diesen Vergleich unter anderen Narcoticis mit Alkohol, Äther und Chloroform durchgeführt. Er stellt zwei Tabellen auf, in welchen er angibt, in wie vielfach größerer molekulärer Konzentration Äther und Alkohol die Wirkung des Chloroforms erreichen, und zwar nimmt er als Kriterium einerseits die Dosis an, die an der Grenze der Wirksamkeit steht, andererseits diejenige, welche gerade stark genug ist, das Herz zum Stillstand zu bringen, die minimal letale Dosis.

Ich lasse jetzt kurze Auszüge aus den einschlägigen Versuchsprotokollen für Chloroform und Äther folgen, um die am isolierten Warmblüterherzen gewonnenen Resultate mit den von Dieballa am Froschherzen gefundenen zu vergleichen.

Versuch 7 zeigt die Chloroformdosis, die schon eine deutliche Schädigung hervorruft, Versuch 8 die minimal letale Dosis.

7. Versuch: Je 100 ccm Blutkochsalzgemisch enthalten 0,014 g Chloroform (Verdünnung 1 : 7143). Schon in der ersten Minute der Speisung mit Giftblut sinkt die Kontraktionshöhe von 1,5 auf 0,3 mm. Die Frequenz steigt anfangs von 30 auf 33 in je 10″. Nach 11 Minuten wird wieder Normalblut durchgeleitet und geringe Zunahme der Kontraktionshöhe erreicht. Das Herz schlägt noch nach 18 Minuten.

8. Versuch: In je 100 ccm Blut 0,084 g Chloroform (Verdünnung: 1 : 1190). Bei der Umschaltung auf das Giftblut nimmt die Kontraktionshöhe rasch ab. Nach 70 Sekunden Stillstand und Absterben des Herzens unter Flimmern.

Für Äther liegt die gerade schädigende Dosis bei 0,133 Proz.

1) Dieballa a. a. O.

9. Versuch: Die Kontraktionen bleiben während der ersten 8 Minuten der Speisung mit Ätherblut vollständig unverändert. In der 9. Minute sinkt die Kontraktionshöhe langsam von 5 auf 4 mm. in der 11. Minute wieder Normalblut. In der 13. Minute sinkt die Kontraktionshöhe rasch von 4 auf 1 mm Pulsus alternans. Frequenz sinkt auf die Hälfte. Es handelt sich offenbar um eine Nachwirkung des Äthers.

In zwei weiteren Versuchen zeigt sich bei derselben Dosis eine in der ersten Minute eintretende Schädigung. Die Kontraktionshöhe sinkt auf die Hälfte. Schon in der zweiten Minute kehrt dieselbe zur Norm zurück. Wir haben es hier wie beim Alkohol um eine unter der Weiterspeisung mit Giftblut auftretende Erholung zu tun.

10. Versuch zeigt die minimal letale Dosis. In je 100 ccm Blutkochsalzgemisch 1,7 g Äther. Die Kontraktionshöhe nimmt bei der Umschaltung auf Giftblut rasch ab. Das Herz steht nach 1 Minute still.

Wir finden also, daß die gerade schädigende Dosis für Chloroform bei 0,014 Proz., für Äther bei 0,133 Proz., für Alkohol bei 0,8 Proz., die minimal letale Dosis für Chloroform bei 0,084 Proz., für Äther bei 1,7 Proz., für Alkohol bei 8,0 Proz. liegt. Die Werte sind in Gewichtsprozenten ausgedrückt. Tunnicliffe und Rosenheim[1]), welche gleichfalls am isolierten Säugetierherzen arbeiteten, fanden für Chloroform die gerade schädigende Dosis bei 0,004 Proz., für Äther bei 0,2 Proz., für Alkohol fanden sie, daß 0,2 Proz. noch keine ausgesprochene Schädigung hervorruft. Ihre Werte sind niedriger, zeigen aber ähnliche Giftigkeitsunterschiede, wie die unsrigen. Die niedrigeren Werte sind offenbar darauf zurückzuführen, daß Lockesche Lösung zur Herzspeisung verwandt wurde. Sherington und Sowton[2]) fanden für Chloroform bei Speisung mit Ringerscher Lösung die gerade schädigende Dosis bei 0,01 Proz. Bei 0,03 Proz. sahen sie gelegentlich Stillstand eintreten, konstant trat derselbe aber erst bei 0,3 Proz. ein.

Die folgenden Tabellen stellen die von uns gefundenen Dosen mit denen von Dieballa für das Froschherz gefundenen zusammen. Es ist zu erwähnen, daß meine Werte in der ersten Tabelle nicht Dosen angeben, die an der Grenze der Wirksamkeit stehen, sondern eine deutliche, wenn auch geringe Schädigung hervorrufen. Die in Klammern befindlichen Zahlen sind die Werte Dieballas.

1) Tunnicliffe und Rosenheim a. a. O.

2) Sherrington und Sowton, New Series. On de Dosage of the mammalianheart by Chloroform. At the University Press of Liverpool. 1903.

Tabelle I.

Dosen, welche gerade lähmend wirken.

a) Gehalt in Gramm pro Liter	b) Molekulargewicht	Anzahl der Gramm Moleküle $\frac{a}{b}$ im Liter	Molekularverhältnis
Chloroform 0,14 (0,079)	119	0,00118 (0,00069)	**1**
Äther 1,33 (2,35)	74	0,018 (0,0317)	**15** (48)
Alkohol 8,002 (1,44)	46	0,1739 (0,0313)	**148** (48)

Tabelle II.

Minimale Dosen, bei welchen das Herz seine Tätigkeit einstellt.

a) Gehalt im Gramm pro Liter	b) Molekulargewicht	Anzahl der Gramm Moleküle $\frac{a}{b}$ im Liter	Molekularverhältnis
Chloroform 0,84 (1,26)	119	0,007 (0,0106)	1
Äther 17,0 (28,44)	74	0,23 (0,384)	**33** (36)
Alkohol 80,02 (94,08)	46	1,74 (2,045)	**248** (192)

Wir sehen also, daß Chloroform in einer 0,084 proz. Lösung minimal letal wirkt. Derselbe Erfolg wird durch Äther erst in 33fach, durch Alkohol erst in 248fach größerer molekularer Konzentration erzielt. Mit dem Äther verglichen wirkt der Alkohol in 7,5fach größerer molekularer Konzentration minimal letal. Man sieht auch, daß die für das Warmblüterherz gefundenen Zahlen mit denen am Froschherzen annähernd übereinstimmen.

Resultate.[1])

I. Der Äthylalkohol kann in einer Konzentration von 0,13 bis 0,3 Volumenprozent in einzelnen Fällen eine deutliche, wenn auch geringe erregende Wirkung hervorrufen.

1) Anmerkung bei der Korrektur: Die erst einige Zeit nach Absendung des Manuskriptes erschienene Arbeit von M. Kochmann über denselben Gegenstand (Archives de Pharmakodynamie et de Therapie XIII H. 5 u. 6 konnte leider nicht mitberücksichtigt werden.

II. Erst in einer Lösung von 1 Proc. übt der Alkohol eine deutlich lähmende Wirkung auf das Herz aus.

III. Stärker schädigend wirken 2—10 proz. Lösungen. Von der primären Schädigung kann auch unter Fortdauer der Alkoholzufuhr Erholung eintreten, gleichsam eine sehr rasche Gewöhnung an das Gift.

IV. Das Herz erholt sich stets nach der Entfernung des Alkohols. Bei der Durchspülung mit Normalblut selbst nach Speisung mit 10 Proz. Alkohol. Die Erholung kann eine vollständige sein.

V. Eine Vergrößerung der Diastole (Herzerschlaffung) findet unter Alkohol nicht statt.

VI. Der Alkohol bringt erst in 248fach stärkerer molekularer Konzentration als das Chloroform und in 7,5fach stärkerer als der Äther das Warmblüterherz zum Stillstand.

Lebenslauf.

Ich wurde am 31. Juli 1880 als Sohn des verstorbenen Weinhändlers und Weingutsbesitzers Sigmund Loeb in Dürkheim a. Haardt geboren. Ich besuchte die Volks- und Lateinschule zu Dürkheim und das Gymnasium zu Neustadt a. H. Im Wintersemester 1898/99 wurde ich in München als Student der Rechte, im Sommersemester 1899 in Heidelberg als Student der Medizin inskribiert. Im November 1900 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und studierte dann noch 6 klinische Semester, 4 in Heidelberg, je eines in Strafsburg und München. Am 17. März 1904 beendete ich in München das ärztliche Staatsexamen und erhielt am 5. August 1904 die Approbation als Arzt.